

대한비만학회지: 제 12 권 제 3 호 2003

□ 원 저 □

## 한국인 청소년에서 출생체중, 현재체중 및 체중변화와 인슐린저항성과의 관계

연세대학교 의과대학 내분비대사내과, 아주대학교 의과대학 내분비대사내과<sup>1</sup>, 21세기 당뇨병·혈관 연구소<sup>2</sup>김철식·김돌미·김대중<sup>1</sup>·안철우·차봉수·이관우<sup>1</sup>·이현철·허갑범<sup>2</sup>

### The Relation of Birth Weight, Current weight, Weight Change to Insulin Resistance in Adolescence in Korea

Chul Sik Kim, M.D., Dol Mi Kim, M.D., Dae Jung Kim<sup>1</sup>, M.D., Chul Woo Ahn, M.D.,  
Bong Soo Cha, M.D., Kwan Woo Lee<sup>1</sup>, M.D., Hyun Chul Lee, M.D., Kap Bum Huh<sup>2</sup>, M.D.*Department of Endocrinology and Metabolism, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea,  
Department of Endocrinology and Metabolism, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea<sup>1</sup>,  
21th Century Diabetes and Vascular Research Institute<sup>2</sup>*

### 요 약

**연구배경:** 본 연구는 한국인 청소년들에서 태아 및 신생아 시기의 영양상태와 이후 영양상태가 인슐린저항성에 어떠한 영향을 미치는지 연구하기 위해 태아시기의 영양상태를 반영하는 출생체중과 현재의 비만상태 그리고 출생 시와 현재의 비만상태의 변화와 인슐린저항성과의 관계를 조사하였다.

**방법:** 서울소재 중학생 660명을 대상으로 가정통신을 통한 설문을 시행하여 출생체중을 파악하여 저출생 체중아군 (2.5 kg 미만) 13명, 정상출생 체중아군 (2.5 이상 및 4.2 kg 미만) 135명, 그리고 과출생 체중아군 (4.2 kg 이상) 17명 등 165명을 무작위 선별하여 성별, 출생 시 체중 및 신장, 현재의 신체계측, 혈압, 그리고 인슐린저항성 및 대사증후군과 관계된 생화학 및 내분비검사를 시행하였으며 대상 군을 출생체중 및 현재체중, 성장과정 동안의 체중변화 별로 인슐린저항성을 측정하였다.

**결과:** 출생체중과 인슐린저항성과의 뚜렷한 상관관계가 없었으나, 출생 이후 성장과정에서 비만해지는 군에서 인슐린저항성이 높게 나타났으며 이 경우 특히 출생체중이 낮은 경우에 인슐린저항성이 더욱 높게 나타났다. 현재 비만한 군에서 인슐린저항성이 높게 나타났으며 현재 과체중군에서도 출생체중이 낮을수록 인슐린저항성이 더 높은 경향을 보였다. 출생 이후 급격한 체중의 변화가 없었던 군에서는 출생 및 현재 체중에 따른 인슐린저항성의 유의한 차이가 관찰되지 않았다.

**결론:** 저출생 체중아는 정상출생 체중아나 과출생 체중아에 비해 인슐린저항성이 높아질 가능성이 높아 대사증후군의 발생 위험이 증가하는 고위험군으로 분류할 수 있다. 따라서 저출생 체중아를 예방하기

교신저자: 안철우, 서울시 강남구 도곡동146-92번지, 영동세브란스병원 내과

Tel: 02)3497-2334, Fax: 02)3463-3882, E-mail: acw@yumc.yonsei.ac.kr

\* 본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업 (03-PJ1-PG1-CH05-0005)의 지원에 의하여 이루어진 것임.

위해서는 임신부의 적절한 영양섭취가 필요하며, 저출생 체중아로 출생한 아이들은 생활습관, 특히 식사와 운동요법을 철저히 시행해야 대사증후군으로 발전하지 않을 수 있을 것으로 사료된다.

중심단어: 인슐린저항성, 출생체중, 현재체중, 체중변화

## 서 론

대사증후군은 과거에는 X 증후군 또는 인슐린저항성증후군으로 불리었고 고요산혈증, 고혈압, 내당능장애, 당뇨병, 미세알부민뇨, 비만, 이상지혈증, 혈액과응고 및 혈전용해 장애 등 각종 대사 및 심혈관계 질환의 집합을 일컫으며 인슐린저항성은 이러한 질환들의 공통된 발병인자로 알려져 있다<sup>1)</sup>. 인슐린저항성은 인슐린의 체내 작용이 감소된 상태로 과거에는 제2형 당뇨병의 원인으로만 생각하였으나, 1990년대부터는 대사증후군의 공통분모로서 관심이 집중되어 왔다<sup>2)</sup>.

최근 우리나라에서는 사회전반에 걸친 눈부신 발전과 함께 당뇨병, 내당능장애 및 대사증후군의 발생이 증가하는 추세에 있다. 1960년대에는 당뇨병의 경우 유병률이 0.2% 정도로 추정되었으나<sup>3)</sup> 2002년에 30세 이상의 남녀를 대상으로 한 연구 결과를 보면 당뇨병의 유병률은 남자에서 13.2%, 여성에서 8.0%였고 공복혈당장애는 남자에서 9.3%, 여자에서 4.3%의 유병률을 보였다<sup>4)</sup>. 한편 최근 일본의 한 지역조사에서 발표된 성인의 당뇨병 유병률은 10~13%이었고 미국에 이민을 간 일본인 2세 및 3세의 경우 성인에서 약 20%가 당뇨병을 가지고 있는 것으로 나타나 앞으로 서구화가 더 진행될 경우 우리나라에서 당뇨병, 내당능장애 및 대사증후군 발생률이 지금보다 더 증가할 가능성을 시사하고 있다<sup>5)</sup>.

인슐린저항성과 인슐린 분비장애가 제2형 당뇨병의 중요한 병인이라는 것은 잘 알려져 있다<sup>6)</sup>. 대체적으로 비만형이 80% 이상인 서구인의 당뇨병 환자들에 비해, 국내 당뇨병 환자들에게서는 비비만형 당뇨병이 70% 이상을 차지하고 있으며, 우리나라 사람들의 인슐린 분비능이 서구인에 비해 낮다는 사실은 인슐린

분비장애가 인슐린저항성의 중요한 역할을 차지하고 있음을 시사하고 있다<sup>7~9)</sup>.

이와 같이 한국인에서의 제2형 당뇨병이 서구인들과 다른 특징을 갖는 이유는 췌장베타세포의 인슐린 분비능 장애로 이해되고 있다<sup>10)</sup>. 인슐린 분비능을 결정하는 인자가 무엇인지는 아직까지 잘 알려져 있지 않으나 유전적 또는 종족적인 영향이 있을 것으로 생각되고 있다. 최근에 태아기 및 신생아기의 영양 불량이 성인이 되었을 때 췌장에서 인슐린 분비능을 감소시키며, 그에 따른 내당능장애 또는 당뇨병의 발생을 증가시키고, 고혈압 및 심혈관장애를 비롯한 인슐린저항성과 관련된 질환들을 증가시키는 것으로 보고 되고 있다. Hales 등<sup>11)</sup>은 영국의 Hertfordshire와 Preston 지역에서 태어나 계속 그곳에 살고 있는 사람들을 대상으로 한 연구에서 출생 시와 생후 1세 때 체중이 성인기에 당뇨병의 발생과 역상관관계가 있으며 출생 시 체중이 증가함에 따라 내당능장애 및 당뇨병의 위험이 감소하는 것을 발견하고, 태아기 및 신생아기의 영양 결핍이 내분비 췌장의 형성 부전을 일으키고 이는 베타 세포의 인슐린 분비부전을 초래할 것이라고 주장하면서 절약형질가설(thrifty phenotype hypothesis)을 제 2형 당뇨병의 한 병인으로 제시하였다<sup>12)</sup>.

우리나라의 사회적 상황을 돌아켜볼 때 과거 빈곤하였던 시절에 영양결핍으로 출생한 사람들이 최근 중년이 되어 사회·경제발달과 더불어 영양과다에 노출되었고 이들에게서 당뇨병의 발생률이 급증하고 있는 점을 생각할 때 절약형질가설은 한국인에게서 제2형 당뇨병의 발생증가를 설명해줄 수 있는 가설로 생각된다. 이에 저자들은 한국인 청소년들에서 태아 및 신생아 시기의 영양상태와 이후 영양상태가 인슐린저항성에 어떠한 영향을 미치는지 연구하기 위해 태아 시기의

영양상태를 반영하는 출생체중과 현재의 체중 그리고 출생 당시와 현재의 비만상태의 변화를 인슐린저항성과의 관계를 조사하였다.

## 방 법

### 1. 대상

2003년 4월, 서울소재 중학생 (12~15세) 660명을 대상으로 가정통신을 통한 설문을 시행하여 출생체중을 파악하여 저출생 체중아군 (2.5 kg 미만) 13명, 정상출생 체중아군 (2.5 이상 및 4.2 kg 미만) 135명, 그리고 과출생 체중아군 (4.2 kg 이상) 17명 등 165명을 무작위 선발하여 성별, 출생 시 체중 및 신장, 현재의 신체계측, 혈압 측정, 그리고 혈액 생화학 및 내분비검사를 시행하였다. 이들의 평균 나이는 13.2세 (12~15세)였으며, 남자 84명, 여자 81명이었다.

### 2. 방법

혈당, 혈청 인슐린, 총콜레스테롤, 고밀도지단백콜레스테롤, 중성지방을 측정하기 위해 저녁 10시부터 금식한 후 다음날 아침 9시에 채혈하였다. 혈당은 glucose oxidase method (747 automatic analyzer, Hitachi, Tokyo, Japan)을 이용하여 측정하였고 혈청 인슐린과 C-펩타이드는 방사면역측정법 (Linco Research Inc., Missouri, USA)을 이용하여 측정하였다. 인슐린저항성은 homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR)를 이용하였고 공식은 다음과 같다.

$$\text{HOMA-IR} = \text{fasting insulin } (\mu\text{U/mL}) \times \text{fasting plasma glucose (mmol/L)} / 22.5$$

혈청 총콜레스테롤, 고밀도지단백콜레스테롤, 중성지방은 효소비색법 (enzymatic colorimetric method)을 이용한 자동분석기 (Au5200, Olympus, Tokyo, Japan)를 이용하여 측정하였고, 저밀도지단백콜레스테롤은 Friedewald 공식을 이용하여 산출하였다<sup>13)</sup>. 체지방률은 임피던스 (impedance)의 원리를 이용한 체지방측정기 (Body fat analyzer, Model TBF-105N: Cas Co., Seoul, Korea)를 이용하여 측정하였다.

혈압은 수검자가 5분 이상 안정을 취한 상태에서 의자에 앉아 표준화된 수은혈압기를 이용하여 우측 팔에

서 최소 1분 이상 간격을 두고 두 차례 측정하여 평가하였다<sup>14)</sup>. 체질량지수는 가벼운 옷을 착용하고 신을 벗은 후 신장과 체중을 측정하고, 체중 (kg)을 신장의 제곱 (m<sup>2</sup>)으로 나누어 계산하였다. 허리둘레는 수검자가 다리를 30 cm 정도 벌리고 서있는 상태에서 동일한 인이 줄자를 이용하여 가장 낮은 늑골과 장골능선 사이에서 측정하였다.

또한 인슐린저항성에 미치는 출생체중, 현재체중, 체중변화의 영향을 파악하기 위하여 출생체중은 저출생 체중아 (2.5 kg 미만), 정상출생 체중아 (2.5~4.2 kg), 과출생 체중아 (4.2 kg 이상)로 구분을 하였고 현재체중은 체지방지수 (body mass index, BMI)를 기준으로 저체중 (18.5 미만), 정상체중 (18.5~23.0), 과체중아 (23.0 이상)로 구분을 하였다. 또한 출생 이후 성장과정에서 비만해진 군을 'Catch-up' 군으로 명명하였으며 출생 시 저체중이며 현재 체질량지수가 정상체중인 경우 (Low-Normal), 출생 시 저체중이며 현재 체질량지수가 과체중인 경우 (Low-High), 출생 시 정상출생 체중아이며 현재 체질량지수가 과체중인 경우 (Normal-High)가 포함되었다. 반대로 출생 이후 성장과정에서 비만도가 감소한 군은 'Catch-down' 군으로 정의하였으며 출생 이후 비만도의 변화가 없었던 군을 'No change' 군으로 정의하였다.

### 3. 분석방법

모든 결과치는 평균±표준편차로 나타내었다. 수검자의 임상 및 대사적인 특징은 independent t-test, ANOVA를 이용하여 분석하였다. 통계분석은 SPSS program for Windows version 10.0 (SPSS Inc., Chicago, USA)을 이용하였고, P value 0.05 미만을 통계적으로 유의하다고 평가하였다.

## 결 과

### 1. 신체계측 및 각종 결과

출생 시 체중을 기준으로 2.5 kg 미만인 경우를 저출생 체중아군, 2.5 이상 및 4.2 kg 미만의 정상출생 체중아군, 4.2 kg 이상인 과출생 체중아군은 각각 13명, 135명, 17명이었으며, 이들의 평균 나이는 13.2세

**Table 1.** Clinical Characteristics of Subjects\*

	Birth weight		
	Low	Normal	High
Number	13	135	17
Age (year)	13.69±0.85	13.17±0.89	13.00±1.00
Sex (M:F)	6:7	64:71	14:3 <sup>*,§</sup>
Weight (kg)	54.35±12.71	53.86±11.43	60.67±15.84 <sup>§</sup>
Height (cm)	158.85±6.40	159.47±7.07	161.12±10.73
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.40±3.99	21.09±3.86	23.01±4.31
Birth weight (gm)	2293.85±129.39	3300.89±437.71 <sup>†</sup>	4458.82±300.12 <sup>*,§</sup>
Body fat component (%)	20.45±9.87	18.67±10.66	17.74±9.56
Waist circumference (cm)	71.81±8.15	70.93±8.36	77.29±12.46
SBP (mmHg)	124.08±16.98	114.57±12.50 <sup>†</sup>	118.00±10.84
DBP (mmHg)	79.08±10.64	72.73±10.00 <sup>†</sup>	76.65±6.15
Cholesterol (mg/dL)	175.31±30.43	170.15±26.47	168.06±25.92
Triglyceride (mg/dL)	86.00±55.63	78.14±30.50	77.35±24.37
HDL-C (mg/dL)	46.77±8.23	47.06±8.74	42.94±8.65
LDL-C (mg/dL)	111.34±30.13	107.46±22.05	109.65±24.21
Fasting glucose (mg/dL)	96.46±7.28	97.86±9.28	98.29±9.07
Serum insulin (μIU/mL)	9.19±6.301	7.59±4.96	7.44±5.62
C-peptide (ng/mL)	2.04±0.77	1.93±0.57	1.92±0.66
HOMA-IR	2.26±1.69	1.86±1.28	1.78±1.39
HOMA-β	93.97±48.22	85.41±67.99	84.01±61.68

\* Values are mean±SD. BMI, body mass index; SBP and DBP, systolic blood pressure and diastolic blood pressure; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low density lipoprotein cholesterol; HOMA-IR, Homeostasis model assessment for insulin resistance; HOMA-β, Homeostasis model assessment beta, respectively

<sup>†</sup> Significantly different between low birth weight group and normal birth weight group (P<0.05)

<sup>\*</sup> Significantly different between low birth weight group and high birth weight group (P<0.05)

<sup>§</sup> Significantly different between normal birth weight group and high birth weight group (P<0.05)

(12~15세)였으며, 남자 84명, 여자 81명이었다. 출생 체중의 평균치는 저출생 체중아군이 2.3 kg, 정상출생 체중아군이 3.3 kg, 과출생 체중아군이 4.5 kg이었다. 신체계측의 결과를 분석해 보면 과출생 체중아군이 정상출생 체중아군에 비해 현재 체중이 더 높은 것으로 나타났지만 신장, 체질량지수 및 체지방률은 세 군 간의 차이가 없었다. 저출생 체중아군에서 정상출생 체중아군보다 수축기혈압과 이완기혈압이 높은 것으로 나타났지만 정상 혈압 범위 내였다. 허리둘레는 과출생 체중아군이 저출생 체중아군 및 정상출생 체중아군에 비해 컸지만 통계적으로 유의하지는 않았다(Table 1).

## 2. 출생체중과 신체계수 및 대사증후군 지표들과의 관계

출생체중과 신체계수 및 대사증후군과 관련된 생화학적 지표들과의 상관관계를 분석하였다. 출생 시 체중이 많이 나갈수록 청소년 시기의 체중( $r=0.21$ ,  $P<0.005$ )과 신장( $r=0.24$ ,  $P<0.005$ )이 큰 것으로 나타났다. 혈압, 혈청지질, 혈당, HOMA-IR, HOMA-β 등 대사증후군과 관계된 지표들은 출생체중과 음의 상관관계를 가졌지만 연관성은 별로 없는 것으로 나타났다(Table 2).

**Table 2.** Correlation Between Birth weight and Anthropometric and Physiological Characteristics\*

	Correlation coefficient	P value
Age (year)	0.0737	0.353
Weight (kg)	0.2126	0.007
Height (cm)	0.2420	0.002
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0.1317	0.096
Body fat component (%)	0.1357	0.086
Waist circumference (cm)	0.1097	0.166
SBP (mmHg)	-0.0423	0.595
DBP (mmHg)	-0.0582	0.464
Cholesterol (mg/dL)	-0.0827	0.297
Triglyceride (mg/dL)	-0.0679	0.392
HDL-C (mg/dL)	-0.0775	0.329
LDL-C (mg/dL)	-0.0471	0.553
Fasting glucose (mg/dL)	-0.0492	0.535
Serum insulin (μIU/mL)	-0.1114	0.160
C-peptide (ng/mL)	-0.0812	0.306
HOMA-IR	-0.1218	0.124
HOMA-β	-0.0630	0.425

\* Each values are adjusted by correlation analysis for sex. BMI, body mass index; SBP and DBP, systolic blood pressure and diastolic blood pressure; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol, LDL-C, low density lipoprotein cholesterol; HOMA-IR, Homeostasis model assessment for insulin resistance; HOMA-β, Homeostasis model assessment beta, respectively

**Table 3.** Current Weight and Insulin Resistance

	BMI		
	Low	Normal	High
Number	40	78	45
HOMA-IR	1.49±0.89	1.64±0.94	2.64±1.84 <sup>*,†</sup>

\* Significantly different between low BMI group and high BMI group (P<0.001)

† Significantly different between normal BMI group and high BMI group (P=0.001)

### 3. 인슐린저항성에 미치는 체중의 영향

#### 1) 출생체중과 인슐린저항성과의 관계

출생체중을 기준으로 저출생 체중아, 정상출생 체중아, 과출생 체중아 군으로 나누어 각 군들의 인슐린저항성을 측정하였으나 각 군 간의 유의한 차이는 없었다 (Table 1).

#### 2) 현재체중과 인슐린저항성과의 관계

과체중군에서 저체중군 및 정상체중군보다 인슐린

저항성이 유의있게 높은 것으로 나타났으나 저체중군과 정상체중군과의 차이는 없었다 (Table 3).

#### 3) 출생 이후 비만도 변화에 따른 인슐린저항성의 차이

출생 이후 비만도가 증가한 Catch-up군에서 비만도가 감소 (Catch-down)되거나 변화가 없는 군보다 인슐린저항성이 높은 것으로 나타났으며 체중유지군에서 체중감소군보다 높게 나타났다 (Table 4).

**Table 4.** Weight Change and Insulin Resistance

	Weight change		
	Catch-down	No change	Catch-up
Number	43	77	43
HOMA-IR	1.54±0.91	1.65±1.84 <sup>*</sup>	2.64±1.79 <sup>*,‡</sup>

\* Significantly different between catch-downs group and no change group (P=0.002)

† Significantly different between no change group and catch-up group (P=0.002)

‡ Significantly different between catch-down group and catch-up group (P=0.001)

**Table 5.** Insulin Resistance in the high Current Weight Groups

	Weight change		
	Low-High	Normal-High	High-High
Number	4	33	4
HOMA-IR	3.60±2.02	2.68±1.79	2.00±1.94

**Table 6.** Waist Circumference in the high Current Weight Groups

	Weight change		
	Low-High	Normal-High	High-High
Number	4	33	8
Waist circumference (cm)	80.00±9.69	80.91±8.99	87.94±5.83 <sup>*</sup>

\* Significantly different between Normal-High group and High-High group (P=0.015)

#### 4) 성장과정에서 비만도의 변화가 없었던 군 (No Change군)에서 인슐린저항성의 차이 비교

출생 이후 성장과정에서 비만도의 변화가 없었던 77명을 저체중군, 정상체중군, 과체중군 구분하여 인슐린저항성을 측정된 결과 Low-Low군에서 1.52±0.45, Normal-Normal 군에서 1.61±0.91, High-High 군에서 2.00±1.94로 나타났으나 각 군별로 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

#### 5) 현재 비만한 군에서 출생체중에 따른 인슐린 저항성의 차이 비교

현재 비만한 군을 출생체중에 따라 세 군으로 나누어 인슐린저항성을 비교한 결과 저출생 체중이었던 군의 HOMA-IR 점수가 가장 높게 나왔으며 과출생 체

중이면서 현재도 과체중인 군에서 HOMA-IR 점수가 가장 낮게 측정되었다 (P>0.05, Table 5).

#### 6) 현재 비만한 군에서 출생체중에 따른 허리둘레의 차이 비교

현재 비만한 군을 출생체중에 따라 세 군으로 나누어 허리둘레를 비교한 결과 저출생 체중이었던 군의 허리둘레가 과출생 체중이었던 군보다 유의하게 낮게 나타났다 (Table 6).

#### 7) 현재 비만한 군에서 출생체중에 따른 체지방률의 차이 비교

현재 비만한 군을 출생체중에 따라 세 군으로 나누어 체지방률을 비교한 결과 출생 시 저출생 체중이었던

**Table 7.** Body fat Component in the high Current Weight Groups

	Weight change		
	Low-High	Normal-High	High-High
Number	4	33	8
Body fat component (%)	28.23±7.54	27.36±8.82	21.29±3.53 <sup>*†</sup>

<sup>\*</sup> Significantly different between Low-High group and High-High group (P=0.05)

<sup>†</sup> Significantly different between Normal-High group and High-High group (P=0.005)

던 군의 허리둘레가 과출생 체중이었던 군보다 유의하게 낮게 나왔다(Table 7).

## 고 찰

본 연구에서는 건강한 청소년 165명을 대상으로 출생체중에 따라 저체중, 정상체중, 과체중으로 분류하여 인슐린저항성을 확인하였는데 본 저자들은 세 가지 중요한 관찰을 하였다. 첫째는 출생체중과 인슐린저항성과의 뚜렷한 관계가 없었다는 것이고 둘째는 이미 알려진 바와 같이 현재 체중이 높은 사람일수록 인슐린저항성이 높았으며 셋째는 출생 이후 성장과정에서 상대적으로 비만해지는 사람일수록 인슐린저항성이 높다는 점이다.

출생 시 저출생 체중아로 태어난 성인에서 제2형 당뇨병의 발생 위험이 증가되어 있다는 역학적 연구가 발표된 이후 인슐린저항성 증후군(Insulin resistance syndrome) 또는 대사성 증후군(Metabolic syndrome)이 태내 영양상태와 깊은 관련이 있을 것이라는 가설이 제시되었다. Hales 등<sup>11)</sup>은 영국의 Hertfordshire와 Preston 지역에서 태어나 계속 그곳에 살고 있는 사람들을 대상으로 한 연구에서 출생 시와 생후 1세 때 체중이 성인기에 당뇨병의 발생과 역상관관계가 있으며 출생 시 체중이 증가함에 따라 내당능장애 및 당뇨병의 위험이 감소하는 것을 발견하고, 태아기 및 신생아기의 영양결핍이 내분비 체계의 형성 부전을 일으키고 이는 베타 세포의 인슐린 분비부전을 초래할 것이라고 주장하면서 절약형질가설(thriftly phenotype hypothesis)을 제2형 당뇨병의 한 병인으로 제시하였다<sup>12)</sup>. 이들은 또한 출생 시와 생후 1년 후 저체중을 보였던 5,654명의 남자들에서 성장 후 허혈성 심질환으로 인한 사망률이

높은 것을 보고하였고<sup>15)</sup>, 차후 연구에서 높은 태반 무게에 비해 저체중을 보였던 경우 성인기에 혈압이 높았고, 혈청 섬유소원이 증가되어 이는 것을 관찰하였다<sup>16,17)</sup>. 이러한 보고들은 태아기의 중요한 시기에 모체의 영양불량 등의 환경에 놓이게 되면 간, 혈관, 췌장 조직 등과 같은 특정 장기에 구조와 기능상의 영구적인 변화를 초래할 수 있으며, 결핍의 시기와 정확한 특성이 성장 후 당뇨병, 고혈압, 이상지질혈증, 인슐린저항성 등과 같은 대사 장애의 양상을 결정할 수 있을 것이라 주장하고, 췌장 내 베타 세포의 초기 형성부전이 제2형 당뇨병의 발생에 중요한 요인이 될 수 있다고 제시하였다. 즉 태아가 여러 원인에 의해 베타세포의 분화가 왕성한 시기에 영양결핍 또는 영양부족의 상태에 노출되면, 발달 중인 태아는 이런 상황을 극복하기 위해 대사적 적응(프로그래밍)을 하게 되며<sup>18)</sup>, 이러한 과정에서 내분비 체계의 발달 부전을 일으키고 이것은 나중에 충분한 영양섭취를 하더라도 완전히 회복되지는 않으며, 이런 상황에서 인슐린 분비능의 장애를 계속가지고 있다가 성인이 되면서 인슐린 요구량이 증가하는 상황에 이르게 되면 당뇨병을 일으킬 수 있다는 것이다.

출생체중과 인슐린저항성에 관한 상당히 많은 연구가 진행이 되었으며 대부분의 경우에서 저출생 체중아인 경우에 높은 인슐린저항성을 보였으며<sup>19)</sup>, 한국인을 대상으로 한 연구에서도 비슷한 결과를 보였다<sup>20)</sup>. 하지만 본 저자들의 연구에서는 출생체중과 HOMA-IR의 상관계수가 -0.1218로 인슐린저항성은 출생체중과 반비례하는 경향을 보였지만 통계적으로 유의하지는 않았고 또한 출생체중에 따라 저체중, 정상체중, 과체중으로 나누어 인슐린저항성을 비교한 결과에서도 세 그룹간의 뚜렷한 차이를 발견하지 못하였다. 하지만

HOMA-IR 값의 전체 165명의 상위 4분의 1, 즉 75 퍼센타일에 해당하는 값인 2.35를 넘는 비율을 각 군 간에 비교한 결과 저출생 체중아군이 38%, 정상출생 체중아에서 26%, 과출생 체중아에서 18%로 저출생 체중아군에서 정상출생 체중아보다 1.5배, 과출생 체중아보다 2.1배 높은 것으로 나타나 본 연구에서도 저출생 체중은 인슐린저항성 및 대사증후군의 중요한 위험인자임을 다시 확인할 수 있었다.

한국인에서 제2형 당뇨병이 서구인에 비해 다른 특징을 가졌다는 것은 이미 잘 알려진 사실이다. 한국인 제2형 당뇨병의 경우 비만형이 아닌 경우가 많고<sup>10,21~23</sup>, 다수의 환자에서 발병 후 심한 체중감소를 보인다<sup>13,23</sup>. 체내 인슐린 분비능과 체중이 밀접한 관계가 있다는 것은 널리 알려져 있으며 한국인 제2형 당뇨병의 이러한 특징적인 체중변화가 최근 환경인자의 변화에 의해 증가되는 비만증을 지속적으로 유지할 만큼 인슐린분비가 계속 증가되지 못하기 때문에 나타나는 현상으로 파악된다<sup>24</sup>.

여러 연구에서 심혈관계 질환의 강한 예측인자로 출생 시 낮은 Ponderal 지수 [Ponderal index, 출생체중(kg)/출생기(cm)<sup>3</sup>]를 갖으며 이후 급속한 체중 증가를 보이는 경우를 제시되었다<sup>24~26</sup>. 원래, 태아가 여러 원인에 의해 베타세포의 분화가 왕성한 시기에 영양결핍 또는 영양부족의 상태에 노출되면, 발달 중인 태아는 이런 상황을 극복하기 위해 대사적 적응을 하게 된다는 태아 프로그램 가설(fetal programming hypothesis)은 세계 2차 대전 이전에 태어난 세대를 대상으로 한 대사 연구에서 제창된 것으로, 당시 빈곤했던 사회·경제상으로 볼 때 저출생 체중아들이 상대적으로 많은 대상으로 연구가 진행되었다고 볼 수 있다<sup>27</sup>. 하지만 사회·경제적으로 풍요로워진 현대 사회인 최근에는 2,500 그램 미만의 저출생 체중아가 흔하지 않으므로 출생체중 외에도 출생 이후의 체중 증가가 인슐린저항성에 어떠한 영향을 미칠 지에 대한 관심이 높아졌다<sup>28</sup>.

출생 이후 체중 변화와 인슐린저항성의 관계를 조사한 Wilkin 등<sup>27</sup>의 연구결과에서는 현재 과체중인 군과 출생 이후 급격한 체중 변화가 있었던 군에서 인슐린저항성이 높게 나타났으며, 본 저자들의 연구 결과에서도 현재 과체중인 군과 출생 이후 체중의 많은 변화

가 있었던 군에서 인슐린저항성이 높게 나타나 결과가 일치하였다. 특히 출생체중이 저체중이었으며 성장과정에서 비만해진 군에서 인슐린저항성이 더욱 높게 나타났다. 이는 역사적으로 볼 때 출생 전후를 어려운 시기에서 보냈다가 1970년대 이후 급격한 경제발전애 따른 생활환경의 변화로, 어렸을 때는 저체중 또는 정상체중이었다가 중년 이후에 상대적 비만형이 되는 우리나라의 기성세대에 있어서, 현재 유병률이 급속도로 증가 추세에 있는 제2형 당뇨병의 역학적인 원인을 설명하는 개념이 될 수 있을 것으로 생각된다.

저자들은 출생 이후 급격한 체중 변화가 없었던 군에서 체중에 따른 인슐린저항성을 비교해보았다. 그 결과 출생체중에 따른 세 군 간의 인슐린저항성 차이가 발견되지 않았다. 이는 출생 시의 체중이 많은 사람은 나중에 커서 비만한 상태로 남아도(즉, High-High 군) 인슐린저항성의 위험이 높지 않다는 뜻이다. 하지만 비록 통계적으로 유의는 없었지만 'Normal-Normal'군의 HOMA-IR 값이 1.61 정도인 반면에 'High-High' 군에서는 2.00으로 높게 나타난 점을 감안하면 이에 대한 설부른 결론을 내리기보다 이후 더 많은 수의 연구 결과를 비교해봐야 할 것으로 사료된다.

현재 비만한 군을 대상으로 Low-High군, Normal-High군, High-High군 간의 허리둘레와 체지방률을 비교하여 보았다. 그 결과 인슐린저항성이 가장 높은 것으로 나타난 Low-High군에서 허리둘레는 80.0 cm로 가장 낮게 나타났으나 체지방률은 28.23%로 가장 높게 나타났다. 이는 허리둘레가 큰 사람인 경우 내장 지방의 함유율이 높아 인슐린저항성이 클 것이라는 기존의 개념과는 다른 결과이나, 대상 군이 성인이 아니고 청소년임을 감안한다면 상대적으로 복부비만 외의 다른 부위의 체지방이 청소년 시기에는 인슐린저항성에 상대적으로 많은 영향을 미칠 수 있을 가능성으로 해석할 수 있겠다.

결론적으로 저출생 체중아는 정상출생 체중아나 과출생 체중아에 비해 인슐린저항성이 높아질 가능성이 높아 대사증후군의 발생 위험이 증가하는 고위험군으로 분류할 수 있겠다. 따라서 저출생 체중을 예방하기 위해서는 임신부의 적절한 영양섭취가 중요하며, 저체중으로 출생한 아이들은 생활습관, 특히 식사와 운동



요법을 철저히 시행해야 대사증후군으로 발전하지 않을 수 있을 것으로 사료된다. 또한 향후 태생기 영양결핍과 관련된 제2형 당뇨병 및 대사증후군과의 관계를 규명할 수 있는 기전에 대한 연구가 절실히 필요하며, 이런 연구를 통해 당뇨병을 포함한 성인질환의 예방에 도움이 될 것으로 생각된다.

## ABSTRACT

**Background:** Low birth weight is associated with insulin resistance and type 2 diabetes in adult. The fetal programming hypothesis has taught that insulin resistance and its associated metabolic disturbances result from poor gestational environment, for which low birth weight is a surrogate. We have investigated the relevance of birth weight, current weight and weight change to insulin resistance in 165 contemporary Korean adolescence.

**Methods:** A cohort of 165 boys and girls were measured birth weight and current anthropometric data (weight, height, body mass index, body fat component, waist circumference), blood pressure, lipid profile and insulin resistance at age 12~15 who have lived at Seoul in South Korea. We also investigated the effects of birth weight, current weight and weight change on insulin resistance.

**Results:** This study makes some important observations. Insulin resistance wasn't related to birth weight although the factors of metabolic syndrome, such as blood pressure, lipid profile, fasting glucose, tended to decreased with birth weight. But insulin resistance is high in current over-weighted or catch-up growth groups.

**Conclusion:** Low birth weight may predict the risk of the insulin resistance syndrome and its progression over age, and this effect may be more pronounced in those who exhibited excess current weight or so-called catch-up growth. So, adequate gestational nutrition is necessary to prevent low birth

weight and also childhood overnutrition should be avoided especially in those who had a low birth weight.

---

**Key Words:** Insulin resistance, Birth weight, Current weight, Weight change

## 참 고 문 헌

1. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-1607.
2. Martin BC, Warram JH, Krolewski AS, Bergman RN, Soeldner JS, Kahn C. Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of 25-year follow-up study. *Lancet* 1992;340:925-929.
3. Min HK, Yoo HJ, Kim EJ. Changing Patterns of the Prevalence of Diabetes Mellitus in Korea. *당뇨병* 1981;6:1-4.
4. 정혜원, 김대중, 김상옥, 김하동, 최성희, 안철우 등. 새로운 비만 기준에 따른 대사증후군의 유병률, *당뇨병* 2002;431-442.
5. Sekikawa A, Tominaga M, Takahashi K, Eguchi H, Igarashi M, Ohnuma P, et al. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in Funagata area Japan. *Diabetes Care* 1993;16: 570-574.
6. DeFronzo RA, Bonadonna RC, Ferrannini E. Pathogenesis of NIDDM. A balanced overview. *Diabetes Care* 1992;15:318-368.
7. 조준구, 김현만, 임승길, 황 용, 이현철, 허갑범. 인슐린비의존형 당뇨병 환자에 있어서의 체중변화에 관한 연구. *당뇨병* 1986;10:89-93.
8. 민현기. 한국인 당뇨병의 임상적 특성. *당뇨병* 1992;16:163-174.
9. 허갑범, 이현철, 정윤석, 박석원, 박유경, 박은주 등. 인슐린비의존형 당뇨병 환자에서 인슐린분비능력이 당질 및 지질대사에 미치는 영향. *대한내과학회지* 1994;47:295-304.
10. 이기엽, 류진숙, 김용태, 송영기, 김기수, 이문호

- 등. 혈청 C-peptide치와 비만도에 의한 한국인 당뇨병의 병형 분류. 대한내과학회지 1992;42:315-321.
11. Hales CN, Barker DJ, Clark PMS, Cox LJ, Fall C, Osmond C, et al. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64 years. Br Med J 1991;303:1019-1022.
12. Hales CN, Barker DJ. Type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. Diabetologia 1992;35:595-601.
13. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972;18:499-502.
14. Hypertension Detection and Follow-up program Cooperative Group. The hypertension detection and follow-up program. Prev Med 1976;5:207-215.
15. Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margettes B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischemic heart disease. Lancet 1989;2:577-580.
16. Barker DJ, Bull AR, Osmond C, Simmonds SJ. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. Br Med J 1990;301:259-262.
17. Barker DJ, Meade TW, Fall CH, Lee A, Osmond C, Phipps K, et al. Relation of fetal and infant growth to plasma fibrinogen and factor VII concentrations in a adult life. Br Med J 1992;304:148-152.
18. Godfrey KM, Barker DJ. Fetal programming and adult health. Public Health Nutr 2001;4(2B):611-624.
19. Newsome CA, Shiell AW, Fal C, Phillips D, shier R, Law CM. Is birth weight related to later glucose and insulin metabolism?- a systemic review. Diabetic Medicine 2003;20:339-348.
20. Choi CS, Kim CH, Lee WJ, Park JY, Hong SK, Lee MG, et al. Association between birth weight and insulin sensitivity in healthy young men in Korea: role of visceral adiposity. Diabetes Res Clin Prac 2000;29:53-59.
21. Huh KB, Lee HC, Kim HM, Cho YW, Kim YL, Lee KW, et al. Immunogenetic and nutritional profile in insulin-using youth-onset diabetics in Korea. Diabetes Res Clin Prac 1992;16:63-70.
22. 송태휘, 최보란, 탁상민, 강지옥, 김충언, 문환철, 우정택 등. 한국인 당뇨병에 있어서의 체중의 후향적 관찰. 당뇨병 1990;14:229-233.
23. 박중열, 김현규, 김민선, 박경수, 김성연, 조보연 등. 한국인 인슐린비의존형 당뇨병환자의 체중변화 양상. 당뇨병 1993;17:51-58.
24. Eriksson JG, Forsen T, Tuomilehto J, Winter PD, Osmond C, Barker DJ. Catch-up growth in childhood and death from coronary heart disease: longitudinal study. Br Med J 1999;318:1789-1792.
25. Crowther NJ, Cameron N, Trusler J, gray IP. Association between poor glucose tolerance and rapid-natal weight gain in seven-year-old children. Diabetologia 1998;41:1163-1167.
26. Ong KL, Ahmed ML, Emmett M, Preece MA, Dunger D. Association between post-natal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. Br Med J 2000;320:967-971.
27. Wilkin TJ, Metcalf BS, Murphy MJ, Kirkby J, Jeffery AN, Voss LD. The relative contribution of birth weight, weight change, and current weight to insulin resistance in contemporary 5-year-olds. Diabetes 2002;51:3468-3472.
28. World Health Organization, Geneva. Progress Toward Health for All. Statistics of Member States. 1994;26-35